

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211208.1620.002.html\(2021-12-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211208.1620.002.html(2021-12-11))

无创高频通气联合吸入 NO 对呼吸衰竭早产儿氧合功能的影响*

贺红岩,王梦莹,郝新华,常晓丹,严士杰

(河北省保定市第二中心医院新生儿科 072750)

[摘要] **目的** 探讨无创高频通气(NHFV)联合吸入一氧化氮(NO)对呼吸衰竭早产儿氧合功能的影响。**方法** 选取2014年2月至2017年2月在该院就诊的呼吸衰竭早产儿152例,根据治疗方法的不同分为NHFV组和联合治疗组,各76例,NHFV组给予NHFV进行治疗,联合治疗组在NHFV组治疗的基础上采用吸入NO进行治疗。检测治疗前,治疗后第1、2天患儿氧合指数(OI)、血红蛋白50%饱和时的氧分压(P50)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、肺泡气氧分压(PaO₂)水平,酶联免疫试剂盒检测血管内皮功能水平,比较两组患儿的临床疗效总有效率。**结果** 联合治疗组治疗后第1、2天的OI、P50、PaO₂高于NHFV组,PaCO₂水平、血管内皮功能指标水平低于NHFV组,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组治疗后第1、2天总有效率高于NHFV组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** NHFV联合吸入NO对呼吸衰竭早产儿的治疗效果较好,可提高患儿的氧合功能。

[关键词] 无创高频通气;一氧化氮;呼吸衰竭;氧合功能**[中图分类号]** R722.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0464-04

Effect of non-invasive high frequency ventilation combined with nitric oxide inhalation on oxygenation function of preterm infants with respiratory failure*

HE Hongyan, WANG Mengying, HAO Xinhua, CHANG Xiaodan, YAN Shijie

(Department of Neonatology, Baoding No. 2 central hospital, Baoding, Hebei 072750, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of non-invasive high frequency ventilation (NHFV) combined with nitric oxide (NO) inhalation on oxygenation function of premature infants with respiratory failure. **Methods** A total of 152 cases of preterm infants with respiratory failure treated in this hospital from February 2014 to February 2017 were selected. According to different treatment methods, the preterm infants were divided into the NHFV group and the combined treatment group, with 76 cases in each group. The NHFV group was treated with NHFV, while the combined treatment group was treated with inhaled NO on the basis of the NHFV group. The levels of oxygenation index (OI), partial pressure of oxygen at 50% hemoglobin saturation (P50), arterial partial carbon dioxide pressure (PaCO₂) and alveolar oxygen partial pressure (PaO₂) were detected before treatment and on the first and second day after treatment. The level of vascular endothelial function was detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit, and the total clinical effective rate of preterm infants was calculated. **Results** The levels of OI, P50 and PaO₂ in the combined treatment group were higher than those in the NHFV group, and the levels of PaCO₂ and vascular endothelial function indexes were lower than those in the NHFV group on the first and second day after treatment, with statistical differences ($P<0.05$). The total effective rate in the combined treatment group was higher than that in the NHFV group on the first and second day after treatment, with statistical difference ($P<0.05$). **Conclusion** The NHFV combined with NO inhalation has a good therapeutic effect on the preterm infants with the respiratory failure, which can improve the oxygenation function of infants.

[Key words] non-invasive high frequency ventilation; nitric oxide; respiratory failure; oxygenation function

新生儿呼吸衰竭是由各种原因导致的肺通气功能障碍而引起的一种二氧化碳滞留的综合征,是新生

* 基金项目:河北省保定市科学技术研究与发展指导计划项目(18ZF272)。 作者简介:贺红岩(1983-),主治医师,硕士,主要从事早产儿呼吸衰竭、氧合功能的研究。

儿中常见的一种危急重症,与新生儿的胎龄密切相关,其中早产儿患有呼吸衰竭的概率最高^[1]。有研究表明,胎龄小于 34 周的新生儿其氧合功能较差,出生后极易患呼吸衰竭,可严重威胁新生儿的生命^[2]。由于早产新生儿呼吸肌未发育成熟,呼吸调节能力差再加上呼吸中枢发育不全,所以新生儿的呼吸功能极易受到影响,进而诱发呼吸衰竭^[3-4]。无创高频通气(NHFV)主要通过鼻塞导管给予的气流产生连续正压,使高频震荡叠加在该压力之上,最后实现气体交换,该方法被普遍用于新生儿呼吸衰竭的治疗中^[5]。当一氧化氮(NO)被吸入以后会迅速通过肺泡和血管壁进入毛细血管腔中,进而选择性地扩张呼吸衰竭患儿的肺血管,改善患儿的临床症状^[6-7]。因此,本文主要研究 NHFV 联合吸入 NO 对呼吸衰竭早产儿氧合功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月至 2017 年 2 月在本院就诊的呼吸衰竭早产儿 152 例,其中男 77 例,女 75 例,胎龄 30~34 周,体重 1.32~2.14 kg,根据治疗方法的不同分为 NHFV 组和联合治疗组,每组各 76 例,两组患儿性别、年龄及新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:所有患儿均符合中国医师协会新生儿科医师分会制定的关于早产儿呼吸衰竭的诊断标准^[8];胎龄小于或等于 34 周;出生后出现呼吸困难、呻吟、因缺氧而面部青紫、四肢冰冷现象的新生儿;本研究家属均知情,签署知情同意书,经过本院伦理委员会批准。排除标准:气胸、先天畸形导致呼吸衰竭的患儿;有先天性心脏病的患儿;有出血性疾病、严重贫血的患儿;重度窒息有死亡风险的患儿。

表 1 两组患儿一般资料比较($n=76$)

项目	NHFV 组	联合治疗组	t/χ^2	P
男[$n(\%)$]	40(52.63)	37(48.68)	0.547	0.459
女[$n(\%)$]	39(51.32)	36(47.37)	0.547	0.459
胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	33.68 \pm 1.38	33.70 \pm 1.40	0.089	0.929
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	1.82 \pm 0.21	1.85 \pm 0.32	0.683	0.495
呼吸暂停[$n(\%)$]	1(1.32)	2(2.63)	0.786	0.375
NRDS[$n(\%)$]	52(68.42)	50(65.79)	0.275	0.600
重症肺炎[$n(\%)$]	23(30.63)	24(31.58)	0.071	0.790

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组患儿均进行常规治疗:暖箱设置适宜温度、湿度,防止噪音干扰,注意维持患儿的电解质平衡,根据患儿实际情况调整补液,补充足够的葡萄糖、水溶性维生素和多种微量元素。NHFV 组采用德国 MEDIN 新生儿无创高频呼吸机进行治疗,参数:平均气道压 8 cm H₂O,频率 6~8 Hz,吸入氧气浓度 0.40,

振幅为 50%,然后根据患儿血气分析调节参数:吸入氧气浓度每次调整 0.05,平均气道压每次调整 1 cm H₂O,频率每次调整 1 Hz,肺泡气氧分压(PaO₂)>50 mm Hg,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)<50 mm Hg,当平均气道压小于 6 cm H₂O,吸入氧气浓度小于 0.30,无呼吸暂停现象时改为头罩吸氧。联合治疗组在 NHFV 组治疗的基础上给予吸入 NO 进行治疗,将起始浓度为 5 ppm 的 NO 经专用质量流量控制仪介入呼吸机供气管道,在接近患儿气道端 Y 形管接口处取样,经 NO 浓度检测仪(青岛精诚仪器仪表有限公司)控制气道中 NO 的浓度,根据患儿对 NO 治疗反应逐步调整,维持至少 7 d 直至撤机,NO 浓度控制在 2~10 ppm。定期监测患儿高铁血红蛋白,持续监测患儿 NO₂ 浓度,确保其浓度小于或等于 3 ppm^[9]。

1.2.2 指标检测

在无创高频呼吸机上观察患儿氧合指数(OI)、血红蛋白 50%饱和时的氧分压(P50)、PaCO₂、PaO₂,采用酶联免疫试剂盒(上海恒远生化试剂有限公司)检测降钙素原(PCT)、内皮素-1(ET-1)水平。将患儿临床疗效分为 3 个等级,(1)显效,治疗后 12 h 之内患儿呼吸困难消失,PaO₂>60 mmHg,48 h 内未见复发;(2)有效,治疗后 24 h 内患儿呼吸困难症状明显改善;(3)无效,治疗后 48 h 内患儿呼吸困难未见改善。总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后氧合功能指标比较

两组患儿治疗前氧合功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组患儿治疗后第 1、2 天的 OI、P50、PaO₂ 水平较高,PaCO₂ 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗前第 1 天比较,两组患儿治疗后第 2 天 OI、P50、PaO₂ 水平升高,PaCO₂ 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组患儿治疗后第 1、2 天的 OI、P50、PaO₂ 水平高于 NHFV 组,PaCO₂ 水平低于 NHFV 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后氧合功能比较($\bar{x}\pm s, n=76$)

组别	NHFV 组	联合治疗组	t	P
OI(%)				
治疗前	18.23 \pm 4.21	18.25 \pm 2.36	0.036	0.971
治疗后第 1 天	48.56 \pm 3.98 ^a	55.42 \pm 1.58 ^a	13.970	0.001
治疗后第 2 天	56.23 \pm 1.25 ^{ab}	58.62 \pm 1.54 ^{ab}	10.500	0.001

续表 2 两组患儿治疗前后氧合功能比较($\bar{x} \pm s, n=76$)

组别	NHFV 组	联合治疗组	t	P
P50(%)				
治疗前	1.56±0.58	1.60±0.35	0.515	0.607
治疗后第 1 天	2.40±0.78 ^a	3.80±0.14 ^a	15.400	0.001
治疗后第 2 天	4.23±1.02 ^{ab}	5.36±0.98 ^{ab}	6.964	0.001
PaCO ₂ (mmHg)				
治疗前	7.41±1.25	7.45±1.03	0.215	0.830
治疗后第 1 天	5.62±1.02 ^a	3.95±1.01 ^a	10.140	0.001
治疗后第 2 天	3.20±0.45 ^{ab}	2.54±0.36 ^{ab}	9.984	0.001
PaO ₂ (mmHg)				
治疗前	7.56±1.02	7.55±2.01	0.039	0.969
治疗后第 1 天	60.56±2.39 ^a	65.24±4.26 ^a	8.353	0.001
治疗后第 2 天	66.39±2.58 ^{ab}	68.96±2.54 ^{ab}	6.188	0.001

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与治疗第 1 天比较。

2.2 两组患儿治疗前后血管内皮功能指标比较

治疗前两组患儿血管内皮功能指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比, 两组患儿治疗后第 1、2 天血管内皮功能指标水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗第 1 天相比, 两组患儿治疗后第 2 天血管内皮功能指标水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 联合治疗组治疗后第 1、2 天血管内皮功能指标水平低于 NHFV 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=76$)

组别	NHFV 组	联合治疗组	t	P
PCT($\mu\text{g/L}$)				
治疗前	3.70±0.23	3.75±0.45	0.863	0.390
治疗后第 1 天	2.14±0.39 ^a	1.23±0.67 ^a	10.230	0.001
治疗后第 2 天	1.20±0.56 ^{ab}	0.84±0.56 ^{ab}	3.963	0.001
ET-1(ng/L)				
治疗前	78.56±3.85	78.60±4.01	0.063	0.950
治疗后第 1 天	60.14±2.41 ^a	41.59±3.97 ^a	34.820	0.001
治疗后第 2 天	40.56±3.98 ^{ab}	38.45±2.39 ^{ab}	3.962	0.001

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与治疗第 1 天比较。

2.3 两组患儿临床疗效比较

治疗后第 2 天与 NHFV 组比较, 联合治疗组总有效率升高, 差异有统计学意义($\chi^2 = 10.340, P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
NHFV 组	76	45(59.21)	16(21.05)	15(19.74)	61(80.26)
联合治疗组	76	50(65.79)	20(26.32)	6(7.89) ^a	70(92.11) ^a

^a: $P < 0.05$, 与 NHFV 组比较。

3 讨论

早产儿呼吸衰竭是由多种原因导致的呼吸功能异常疾病, 由于新生儿肺部功能不能满足机体代谢所需要的气体交换, 进而可导致血氧下降、二氧化碳潴留等问题, 最后使得患儿生理功能和代谢功能紊乱, 早产儿呼吸衰竭是导致早产儿死亡的主要原因^[10]。

NHFV 可通过无创的连接界面, 以高频活塞泵或者振荡隔膜片前后移动而产生振荡气体, 进而将少量的气体送入体内和抽出体外^[11]。NHFV 不仅可有效改善患儿的 OI 还能排除体内二氧化碳, 且患儿耐受性良好^[12], 其治疗过程中产生的振动潮气量较少, 但可发挥较好的通气效果, 进而可改善患儿肺部充气、肺顺应性和肺阻力, 并使得闭合的肺泡重新开放, 最后达到排除二氧化碳、改善氧合功能的目的^[13-14]。NO 是一种血管活性物质, 主要由血管内皮细胞产生和释放, 具有广泛的生理活性, 其可通过促进血管平滑肌舒张, 进而降低患儿肺动脉压力和气道压力, 缓解患儿病情严重程度^[15]。有研究表明, NO 在多种病理过程中发挥着重要作用, 而吸入 NO 治疗早产儿呼吸衰竭就是在这一背景下实现的^[16]。

准确测量患儿的氧合功能指标可反映出患儿体内气体交换障碍的状态, 有利于帮助医疗人员判断患儿病情发展程度, 可掌握抢救时机和评估预后, 是呼吸监护和呼吸管理的可靠指标^[17]。OI 主要反映肺氧合功能状态。P50 可反映出患儿体内血液运转氧气的能力及对血红蛋白的结合力, 当 P50 水平下降时, 氧气与血红蛋白的结合能力会迅速上升, 不利于氧气在组织细胞中的释放, 最终导致组织内缺氧, 是造成新生儿呼吸衰竭发生的危险因子^[18]。PaO₂ 是氧摄入功能指标, 可反映出肺泡与肺毛细血管气体交换的效率。本研究显示, NHFV 联合吸入 NO 可通过改善 OI、P50、PaCO₂、PaO₂ 水平, 提高患儿的氧合功能。其作用机制为: 早产儿由于肺组织结构发育不成熟, 肺内液体吸收延迟, 肺表面活性物质分泌不足、肺内有效气体交换减少, 继而导致患儿氧合功能减低, 经 NHFV 联合吸入 NO 治疗可通过建立和管理人工吸氧, 而改善患儿的缺氧症状, 减轻呼吸肌负荷, 增强患儿的氧合功能, 维持机体正常运作^[19-20]。

PCT、ET-1 是反映患儿血管内皮功能的两项指标, 当二者水平升高时可引起患儿体内血管收缩痉挛, 血管舒张。进而加重患儿体内微循环障碍。本研究显示, NHFV 联合吸入 NO 可通过降低 PCT、ET-1 水平, 改善患儿的血管内皮功能。PCT、ET-1 在早产儿呼吸衰竭中的作用机制为: 当 PCT、ET-1 水平过高时可影响患儿的呼吸功能, 破坏患儿的呼吸循环能力, 降低患儿体内肺泡氧合能力, 进而对患儿预后产生不利影响^[21]。本研究结果表明, NHFV 联合吸入 NO 治疗呼吸衰竭早产儿的临床疗效较好。吸入 NO 后, 肺液中 NO 浓度及 NO 代谢产物水平提升, 进入

血管平滑肌细胞,将环鸟苷酸依赖性蛋白激酶信号通路激活,选择性舒张肺部血管平滑肌,降低肺血管阻力,患儿通气-血流比例改善,进一步改善其氧合状态,促进患儿恢复^[22-23]。

综上所述,NHFV 联合吸入 NO 可提高呼吸衰竭早产儿的氧化功能,改善患儿的血管内皮功能,效果明显,值得在临床推广。

参考文献

- [1] 赖娟,杜立中,熊国强,等. 1 108 例新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(1):10-14.
- [2] BARRINGTON K J, FINER N N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2001,1(3):CD000509.
- [3] WHEELER C R, SMALLWOOD C D, O'DONNELL I, et al. Assessing initial response to High-Frequency jet ventilation in premature infants with hypercapnic respiratory failure[J]. *Respir Care*,2017,62(7):867-872.
- [4] SARDESAI S, BINIWALE M, WERTHEIM ER F, et al. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future[J]. *Pediatr Res*,2017,81(1,2):240-248.
- [5] 黄佳. 新生儿无创高频振荡通气的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(5):607-611.
- [6] 刘丽芳,陈宏洁,李晓东,等. 高频通气联合吸入一氧化氮治疗新生儿难治性呼吸衰竭疗效分析[J]. 中国新生儿科杂志,2016,31(6):442-445.
- [7] 邱洪生,刘芳,李兵飞,等. 应用 NO 治疗新生儿呼吸重度衰竭疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2016,31(15):3074-3076.
- [8] 中国医师协会新生儿科医师分会,《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿呼吸衰竭体外膜肺氧气支持专家共识[J]. 中华儿科杂志,2018,56(5):327-331.
- [9] 韦秋芬,潘新年,李燕,等. 早期一氧化氮吸入对低氧性呼吸衰竭早产儿的疗效研究[J]. 中国当代儿科杂志,2014,16(8):805-809.
- [10] BANCALARI E, JAIN D. Bronchopulmonary dysplasia: can we agree on a definition? [J]. *Am J Perinatol*,2018,35(6):537-540.
- [11] ŁONIEWSKA B, TOUSTY J, MICHALCZYK B, et al. The use of noninvasive ventilation with high frequency in Newborns-A Single-Center experience[J]. *Am J Perinatol*,2019,36(13):1362-1367.
- [12] 汪万军,朱兴旺,史源. 无创高频通气在新生儿呼吸支持中的临床应用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(11):805-808.
- [13] HERNANDEZ G, VAQUERO C, COLINAS L, et al. Effect of postextubation High-Flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in High-Risk patients a randomized clinical trial [J]. *JAMA*,2016,316(15):1565-1574.
- [14] 孔莹,王杨,戴立英,等. 无创高频通气与经鼻持续气道正压通气在早产儿呼吸衰竭中的疗效对比[J]. 重庆医学,2019,48(6):973-975,979.
- [15] 张静,毛健. 吸入一氧化氮治疗新生儿低氧性呼吸衰竭的疗效及安全性评价[J]. 中国小儿急救医学,2015,22(9):599-602.
- [16] 唐瑜. NO 吸入联合高频通气治疗新生儿重度呼吸衰竭的可行性分析[J]. 临床肺科杂志,2015,20(12):2301-2303.
- [17] 张娟. 常频机械通气联合 NO 吸入治疗对新生儿低氧性呼吸衰竭氧合功能的影响[J]. 中国急救医学,2018,38(z2):43.
- [18] NISHIMURA M. High-Flow nasal cannula Oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects [J]. *Respir Care*,2016,61(4):529-541.
- [19] 张磊,刘倩,张小婷. 吸入一氧化氮联合 nCPAP 治疗 55 例早期重症呼吸衰竭新生儿的疗效观察[J]. 国际呼吸杂志,2020,40(17):1323-1328.
- [20] YODER B A, ALBERTINE K H, NULL J. High-frequency ventilation for non-invasive respiratory support of neonates[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*,2016,21(3):162-173.
- [21] HAWIGER J. Heartfelt sepsis: microvascular injury due to genomic storm[J]. *Kardiol Pol*,2018,76(8):1203-1216.
- [22] 李玲,薛梅. 一氧化氮吸入联合高频震荡通气治疗新生儿严重呼吸衰竭的疗效分析[J]. 安徽医药,2019,23(3):588-590.
- [23] 王勇兵,李凯,王娟,等. 高频振荡通气与肺表面活性物质联合一氧化氮吸入治疗重度呼吸衰竭新生儿的疗效[J]. 医药论坛杂志,2019,40(3):102-103.